

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО
КРАСНОГО ЗНАМЕНИ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

ГОЛУБ
Игорь Ефимович

УДК: 616—006. 6—611.33; 616—071, 8

СОСТОЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ГОМЕОСТАЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА
НАРКОЗА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ
РАКА ЖЕЛУДКА

И4.00.37— „Анестезиология и реаниматология“

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Свердловск—1984

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
Свердловский государственный ордена Трудового
Красного Знамени медицинский институт

На правах рукописи

ГОЛУБ
Игорь Ефимович

УДК: 616-006.6-611.93; 616-071.8

СОСТОЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМЕОСТАЗА
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЛИЯ НАРКОЗА
ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ РАКА ЖЕЛУДКА

14.00.37 - "Анестезиология и реаниматология"

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Казанском государственном институте усовершенствования врачей им. В.И.Ленина и Иркутском государственном медицинском институте.

Научный руководитель - кандидат медицинских наук,
доцент Ф.Н.Казанцев

О ф и ц и а л ь н ы е о п п о н е н т ы:

доктор медицинских наук, профессор В.Д.Малышев,
доктор медицинских наук Е.Д.Гришпун.

Ведущее учреждение - Московский НИ онкологический институт им. П.А.Герцена.

Защита состоится " 11 " декабря 1984 г. в 15 ч 42-
сов на заседании специализированного Совета К-084.10.01
при Свердловском государственном медицинском институте
/620028, г.Свердловск, ул.Реина, 3/.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке медицинского института /г.Свердловск, ул.Ермакова, 17/.

Автореферат разослан " 11 " ноября 1984 г.

Ученый секретарь специализированного
Совета, профессор Н.П.Макурова

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Установлено, что подавляющее большинство общих анестетиков оказывают воздействие на метаболизм, что в свою очередь отражается на гомеостазе.

Доказано, что различные проявления агрессии сопровождаются адекватными изменениями метаболизма в других органах и тканях. Это дает возможность использовать доступные ткани в качестве модельной клетки.

Наркоз и операция влияют на ферментные системы клеток, что можно констатировать по изменению обмена веществ как непосредственно в клетке, так и косвенно, по нарушению тех или иных процессов в сыворотке крови, отражающих обмен в органах и тканях. Индикатором воздействия анестезии непосредственно на клетку могут быть выявленные нарушения метаболизма /в частности, гликолиза/ в эритроцитах. Из показателей, такие характеризующих воздействие различных видов обезболивания на гомеостаз, следует выделить изменение кислотно-щелочного состояния, электролитного обмена и свертывающей системы крови. Сдвиги в метаболических системах могут дать разностороннюю картину влияния анестетиков на организм. Неадекватное обезболивание приводит к изменению деятельности жизненно важных органов и систем в организме и практически всех видов метаболизма /Тулзаев Г.В. и соавт., 1978; Гологорский В.А. и со-

авт., 1980; Богдатыев В.Е. и соавт., 1981; Мильдзехов Г.Х. и соавт., 1982/. Особое значение имеет выбор малотоксичного метода общей анестезии, обеспечивающего минимальное влияние операционного стресса на метаболические показатели и механизмы, регулирующие гомеостаз /Тологорский Б.А. и соавт., 1983; Верболович В.П. и соавт., 1983; Дарбинян Т.М., 1983; Мистакопуло Н.Ф., 1983; Зкльбер А.П., 1984/.

Воздействие различных видов обезболивания на указанные стороны обмена веществ изучены нами на группе больных раком желудка.

Рак желудка сопровождается значительными нарушениями всех видов обмена и изменением гомеостаза /Блохин Н.Н., Петерсон Б.Е., 1971; Кавецкий Р.Е., 1974; Василенко В.И. и соавт., 1977; Русанов А.А., 1979; *Laga, Ayabe*, 1975; *Quinton et.al.*, 1977; *Merkle et.al.*, 1979/.

Операции на желудке у больных с глубокими нарушениями обменных процессов повышают требования к их анестезиологическому обеспечению /Маят В.С. и соавт., 1975, 1978; Петерсон Б.Е., 1976/.

Среди расстройств внутренней среды организма, снижающих компенсаторные возможности больного раком желудка, нарушение различных сторон метаболизма /изменение активности ферментов, кислотно-щелочного состояния, электролитного баланса и свертывающей системы крови/ имеет большое значение /Мельников А.В., 1960; Кавецкий Р.Е., 1962; Усенко Л.В., 1969; Монченко Г.Д. и соавт., 1970; Кузин М.И. и соавт., 1973; Герасименко В.Н. и соавт., 1975; Суджан А.В. и соавт., 1980; *Wannick, Wilcox*, 1974; *Sodonsky*, 1975; *Berman*, 1976; *Lurga et.al.*, 1978; *Yoyenx et.al.*, 1979/.

Изучение состояния активности ферментов и продуктов гликолиза в эритроцитах, показателей кислотно-щелочного состояния, электролитного равновесия, свертывающей системы крови представляется чрезвычайно важным в свете контроля эффективности применяемого анестезиологического пособия.

Вместе с тем, до настоящего времени не выяснен вопрос об изменении активности ферментов и содержания конечных метаболитов гликолиза в эритроцитах у больных раком желудка до операции, во время общей анестезии с использованием эф-ра, азеотропной смеси и нейролептанальгезии, а также после операции.

Такое исследование может выявить нарушение метаболизма на уровне клетки в процессе наркоза, операции и в послеоперационном периоде у больных раком желудка.

Цель и задачи исследования. Основной целью исследования является: оценка влияния различных методов общей анестезии на обменные процессы в крови и выбор наиболее адекватного вида обезболивания при операциях по поводу рака желудка.

Для достижения поставленной цели было необходимо решить следующие задачи:

- выявить диагностическую ценность исследования активности гексокиназы, альдолазы, лактатдегидрогеназы и содержания молочной и пирувиноградной кислот в эритроцитах для определения общего состояния больного перед наркозом и операцией;

- изучить влияние многокомпонентной общей анестезии эф-ром, азеотропной смесью и препаратами для нейролептанальгезии на активность ферментов и содержание конечных метабо-

литов гликолиза в эритроцитах;

- исследовать изменения кислотно-щелочного состояния, электролитного обмена и свертывающей системы крови во время анестезии;

- выяснить возможность использования изучаемых показателей метаболизма для выбора наиболее рационального метода обезболивания у больных раком желудка.

Научная новизна. Впервые изучено влияние инталайионных анестетиков и средств для нейролентанальгезии на основные ферменты гликолиза и его конечные метаболиты в эритроцитах при оперативном вмешательстве у больных раком желудка. Установлено, что до операции, во время общей анестезии и в послеоперационном периоде изменяется активность ряда ферментных систем и содержание конечных продуктов гликолиза.

Обнаружена тесная связь изменений активности ферментов гликолиза и концентрации конечных метаболитов с клиническим состоянием больного в стадий опухолевого процесса.

Установлено, что комплексное определение метаболической активности эритроцитов, показателей кислотно-щелочного состояния, электролитного баланса, свертывающей системы крови адекватно отражает влияние общей анестезии.

Практическая ценность. Полученные данные позволяют глубже раскрыть изменения внутриклеточного метаболизма у больных раком желудка.

Изучение активности ферментов и конечных метаболитов гликолиза в эритроцитах показало чувствительность этих тестов, нарушение которых соответствует клиническому состоянию больных.

Показано влияние общей анестезии на активность ряда

ферментных систем у больных раком желудка.

Комплексное определение указанных показателей гомеостаза имеет существенное значение для практического решения ряда вопросов: объективного контроля состояния больных раком желудка перед операцией и наркозом, выбора метода обезболивания, оценки адекватности анестезии и прогнозирования течения послеоперационного периода.

По состоянию ферментных реакций эритроцитов, а также показателей кислотно-щелочного состояния, электролитного обмена и свертывающей системы крови можно судить об изменениях гомеостаза.

Рекомендовано при применении различных методов общей анестезии при операциях по поводу рака желудка учитывать их влияние на метаболические процессы эритроцитов.

Реализация результатов исследования. Основные положения диссертации используются при обследовании больных раком желудка до операции и при проведении наркозов, а также в послеоперационном периоде в Иркутском областном онкологическом диспансере, в городской клинической больнице № 1 г. Иркутска, в городском онкологическом диспансере г. Казани, в 15-й городской клинической больнице г. Казани, в учебном процессе при обучении врачей-курсовиков на кафедре анестезиологии и реаниматологии Казанского ГИДУВа им. В.И. Ленина и студентов Иркутского медицинского института.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 10 работ и получено 1 удостоверение на рационализаторское предложение.

Апробация исследования. Материалы диссертации доложены:

- на заседании научного общества анестезиологов и реаниматологов Иркутской области /Иркутск, 1978/,
- на заседании научного общества онкологов Иркутской области /Иркутск, 1979/,
- на заседании научного общества анестезиологов и реаниматологов ТАССР /Казань, 1980/,
- на заседании проблемной комиссии "Анестезиология и реаниматология" МЗ РСФСР /Москва, 1981/,
- на совместной конференции кафедры анестезиологии-реаниматологии и хирургии и онкологии Казанского ГИДУВа им. В.И.Ленина /Казань, 1982/,
- на симпозиуме "Биохимия, фармакология и медицинское применение производных витаминов и других предшественников коферментов" /Иркутск, 1983/,
- на конференции рационализаторов и изобретателей /Иркутск, 1983/.

Объем и структура диссертация. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, сообщения о внедрении результатов исследования в практику.

Диссертация изложена на 195 страницах машинописного текста. Работа проиллюстрирована 19 рисунками, включает 46 таблиц. Список использованной литературы насчитывает 223 отечественных и 99 иностранных источников.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находилось 212 больных, которые были разделены на две основные группы. Первую составили больные II-III стадией заболевания, вторую - с IV стадией рака желудка. Возраст больных колебался от 30 до 70 лет и выше.

Т а б л и ц а I

Распределение больных по характеру заболевания
и виду операций

Характер заболеваний	В и д ы о п е р а ц и й	Число операций
рак желудка II-III стадия заболевания	субтотальная резекция желудка гастроэктомия проксимальная резекция желудка	72 21 19
рак желудка IV стадия заболевания	гастроэнтероанастомоз пробная лапаротомия	41 65
И т о г о:		212

При проведении многокомпонентной общей анестезии больные были распределены на три группы.

Первую составили больные, оперированные в условиях эфирного наркоза, вторую - в условиях наркоза азотропной

смесью, третья - с использованием препаратов для нейролептантальгезии.

Из 212 больных 60 /28,3 %/ оперированы в условиях эфирного наркоза; с применением азеотропной смеси - 52 /24,5 %/; в условиях нейролептантальгезии - 100 /47,2 %/. Все больные были оперированы в условиях многокомпонентной общей анестезии с использованием искусственной вентиляции легких, которая осуществлялась объемными респираторами "Р0-2" или "Р0-5" по полузакрытому контуру или вручную в режиме умеренной гипервентиляции. Режим вентиляции легких контролировали по напряжению углекислого газа в крови $/\text{PCO}_2/$.

Больные первой и второй групп получали однотипную премедиацию по следующей схеме: на ночь перед операцией им назначали внутрь 200 мг барбитала и 50 мг пипольфена, за час до операции - барбитал и пипольфен повторяли в тех же дозах, а за 40 минут вводили подкожно 1 мг сульфата атропина и 20 мг промедола.

Больным третьей группы на ночь перед операцией и за час до операции назначали барбитал и пипольфен в приведенных выше дозах, а за 30 минут до операции им вводили внутримышечно 5 мг дроперидола, 0,1 мг фентанила и 1 мг сульфата атропина. Индукцию в наркоз у больных первой и второй групп осуществляли 2 %-ным раствором тиопентала натрия или гексенала.

Интубация трахеи осуществлялась на фоне действия миорелаксантов группы сукцинилхолина. Анестезия поддерживалась эфиром или азеотропной смесью на I_{1-2} стадия по *Guedel* /1937/. Тотальная миорелаксация у всех групп осуществлялась введением релаксантов деполяризующего и антидеполяризующего

действия: сукцинилхолина в дозе 1,5-2,0 мг/кг и тубокура-рина 0,4-0,5 мг/кг.

Больным третьей группы индукцию в наркоз проводили введением дроперидола в дозе 0,15 мг/кг, фentanыла 0,003 мг/кг на фоне вспомогательного дыхания смесью закиси азота с кислородом 1:1.

Биоэлектрическая активность головного мозга регистрировалась с помощью четырехканального электроэнцефалографа "ЭЭП 4-02".

В соответствии с поставленными задачами исследовалась активность гексокиназы /ГК/ в эритроцитах по методике, описанной С.А.Нейфахом и Н.К.Монаховым /1967/. Активность альдолазы /Ал/ в эритроцитах определялась по методу В.И.Товарыщского и Е.П.Ведущей /1955/. Активность лактатдегидрогеназы /ЛДГ/, молочной /МК/ и пировиноградной /ПВК/ кислот в эритроцитах изучалась спектрофотометрическим методом по биохимическим наборам фирмы "Берингер".

Показатели кислотно-щелочного состояния крови определялись на газоанализаторе "АЗИБ-2".

Концентрация калия и натрия в эритроцитах и в плазме крови - методом пламенной фотометрии.

Состояние гемокоагуляции изучалось методом тромболоагтографии /ТЭГ/.

Исследования проводились на следующих этапах лечения больных: 1/ до операции /исходные данные/; 2/ в травматичный этап хирургического вмешательства; 3/ после окончания операции и экстубации больных; 4/ через 24 часа после операции; 5/ перед выпиской больных из стационара /15-17, 17-21-е сутки/.

Все изучаемые показатели сравнивались с данными, полученными у практически здоровых лиц /контрольная группа/.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование активности ферментов и содержания конечных метаболитов в эритроцитах, показателей кислотно-щелочного состояния, электролитного баланса и свертывающей системы крови у больных раком желудка до операции позволило установить, что изменение этих показателей отражает стадию злокачественного поражения желудка и является дополнительным диагностическим и прогностическим признаком в оценке общего состояния больного перед операцией и наркозом.

По результатам исследования активности ферментов гликолиза в эритроцитах /табл. 2/ было установлено, что до

Т а б л и ц а 2

Активность ферментов гликолиза в эритроцитах у больных раком желудка II-IV стадией заболевания до операции / $\bar{X} \pm m$ /

Изучаемые показатели	Кол-во больных	Гексокиназа /МЕ/	Альдолаза /ед/	Лактатдегидрогеназа /миллиед/
1	2	3	4	5
контроль	25	20,4 $\pm$ 0,7	224,3 $\pm$ 10,2	6522,4 $\pm$ 283,6
рак желудка	60	76,1 $\pm$ 2,8	578,9 $\pm$ 10,9	9354,6 $\pm$ 40,9
II-III стадия		P < 0,001	P < 0,001	P < 0,001

	I	!	2	!	3	!	4	!	5
рак желудка	60		93,3 ^{+3,2}		627,0 ^{+8,1}		10246,2 ^{+412,6}		
IУ стадия			$P < 0,001$		$P < 0,001$		$P < 0,001$		
			$P_I < 0,001$		$P_I < 0,001$		$P_I > 0,05$		

P - достоверность различия между контрольной группой и группами больных раком желудка;

P_I - достоверность различия между группами больных раком желудка II-III и IУ стадией заболевания.

хирургического вмешательства активность ферментов гликолиза в эритроцитах у больных раком желудка II-IУ стадией заболевания значительно повышена по сравнению с контрольной группой $/P < 0,001/$.

Активность гексокиназы и альдолазы в эритроцитах при раке желудка с IУ стадией заболевания достоверно выше, чем при II-III стадиях заболевания.

Активность лактатдегидрогеназы у больных раком желудка II-IУ стадией заболевания держится примерно на одном и том же повышенном уровне. Повышение активности гликолитических ферментов в эритроцитах, особенно гексокиназы и альдолазы - неблагоприятный прогностический признак, свидетельствующий о глубоких нарушениях обменных процессов в клетке. В частности, уменьшение активности гексокиназы в эритроцитах является одним из ранних признаков расстройства гликолиза.

Высокая активность ферментов гликолиза в эритроцитах способствовала увеличению содержания молочной и пировино-

градной кислот в эритроцитах, что является неблагоприятным фактором, ведущим в свою очередь к нарушению различных сторон обменных процессов в клетке /табл. 3/.

Т а б л и ц а 3

Содержание молочной и пировиноградной кислот
в эритроцитах у больных раком желудка
II-IV стадией заболевания до операции / $\bar{X} \pm m$ /

Изучаемые показатели	Кол-во больных	Молочная кислота /ммоль/л/	Пировиноградная ки- слота /ммоль/л/
контроль	25	$2,2 \pm 0,2$	$329,3 \pm 22,7$
рак желудка II-III стадия	60	$7,7 \pm 0,3$ $P < 0,001$	$885,8 \pm 34,1$ $P < 0,001$
рак желудка IV стадия	60	$8,1 \pm 0,3$ $P < 0,001$ $P_I > 0,05$	$1056,1 \pm 24,3$ $P < 0,001$ $P_I < 0,001$

P - достоверность различия между контрольной группой
и группами больных раком желудка;

P_I - достоверность различия между группами больных
раком желудка II-III и IV стадией заболевания.

У больных раком желудка со II-IV стадией заболевания со-
держание молочной кислоты в эритроцитах было повышенным в
одинаковой степени. Концентрация пировиноградной кислоты у

пациентов с IV стадией заболевания была выше, чем у больных операбельным раком желудка.

На основании приведенных данных можно заключить, что определение в эритроцитах активности гексокиназы, альдолазы, лактатдегидрогеназы, а также концентрации молочной и пировиноградной кислот может служить объективным тестом при оценке клинического состояния больного.

Накопление конечных метаболитов гликолиза в эритроцитах способствовало развитию у больных метаболического ацидоза. Так, при II-III стадиях заболевания показатели КЩС были следующие: pH $7,34 \pm 0,01$, pCO_2 - $5,6 \pm 0,1$ кПа, BE - $3,4 \pm 0,2$ ммоль/л. У больных с IV стадией заболевания - pH $7,33 \pm 0,01$, pCO_2 - $5,2 \pm 0,1$ кПа, BE - $4,5 \pm 0,9$ ммоль/л.

Отмеченные нами у больных раком желудка изменения активной реакции крови в сторону ацидоза сопровождаются сопутствующими сдвигами в ионном составе и в процессе свертывания крови. Исследование электролитного состава крови показало, что у больных раком желудка II-III стадией заболевания содержание калия и натрия в эритроцитах уменьшено в среднем на 9,1 % и 18,9 % / $P < 0,001$ /, в плазме наблюдается только снижение концентрации калия на 12 % / $P < 0,001$ /, а уровень натрия не изменен / $P > 0,05$ /.

У больных раком желудка с IV стадией заболевания концентрация калия в плазме была достоверно ниже, чем у больных со II-III стадией. Уровень калия в эритроцитах и натрия в плазме был примерно в тех же пределах, что и у больных раком желудка II-III стадией заболевания. Полученные данные дают основание полагать, что у больных раком желудка степень изменения основных показателей электролитного обмена зависит от

стадии опухолевого процесса.

Состояние свертывающей системы крови, определяемое нами по величине основных показателей тромбоэластограммы, у всех больных раком желудка изменено в сторону гиперкоагуляции /табл. 4/.

Т а б л и ц а 4

Показатели тромбоэластограммы у больных раком желудка
II-IV стадией заболевания до операции / $\bar{X} \pm m$ /

Изучаемые показатели	Кол-во больных	R /мм/	K /мм/	Ma /мм/	t /мин/	J /усл.ед/
контроль	21	$7,8 \pm 0,4$	$6,9 \pm 0,1$	$45,1 \pm 0,9$	$20,0 \pm 1,2$	$0,7 \pm 0,1$
рак желудка II-III стадия	25	$6,1 \pm 0,1$ $P < 0,001$	$4,2 \pm 0,1$ $P < 0,001$	$56,8 \pm 0,3$ $P < 0,001$	$15,3 \pm 0,5$ $P < 0,001$	$0,4 \pm 0,03$ $P < 0,001$
рак желудка IV стадия	25	$5,0 \pm 0,1$ $P < 0,001$ $P_I < 0,001$	$2,9 \pm 0,1$ $P < 0,001$ $P_I < 0,001$	$59,1 \pm 0,6$ $P < 0,001$ $P_I < 0,001$	$14,2 \pm 0,4$ $P < 0,001$ $P_I < 0,001$	$0,2 \pm 0,01$ $P < 0,001$ $P_I < 0,001$

P - достоверность различия соответствующих показателей между контрольной группой и группами больных раком желудка;

P_I - достоверность различия соответствующих показателей между группами больных II-III и IV стадией заболевания.

Как показали наши исследования, опухолевый процесс способствует не только повышенному образованию и выделению в кровь фибриногена, тромбопластина и тканевых кофакторов, но и поступлению в кровь гемокоагулирующих субстанций из тканей опухоли: высокая метаболическая активность эритроцитов приводит к повышению в них факторов, способствующих повышению свертываемости крови.

Таким образом, у больных раком желудка в предоперационном периоде имеются значительные нарушения метаболической активности эритроцитов, кислотно-щелочного состояния, ионного состава и свертывающей системы крови, обусловленные основным патологическим процессом и тяжестью состояния больных. Это увеличивает риск операции, требует полноценной лечебной премедикации, выбора наиболее подходящего метода общей анестезии, которая должна быть адекватной тяжести хирургического вмешательства.

Операции у больных с опухолями желудочно-кишечного тракта отличаются большой травматичностью, сопровождаясь нарушениями гомеостаза, и могут быть выполнены в условиях современного многокомпонентного наркоза.

В зависимости от метода общей анестезии мы разделили больных на три группы /табл. 5/.

Во время эфирного наркоза показатели гемодинамики у больных раком желудка II-IV стадий заболевания не отличались стабильностью: в травматичный этап операции наблюдалась тахикардия и артериальная гипертензия $P < 0,05-0,001$, которые сохранялись и после окончания операции.

Активность ферментов гликолиза, содержание лактата и пировувата в эритроцитах у больных раком желудка II-III стадий

Методы общей анестезии при операциях по поводу рака желудка

Характер заболевания	Кол-во больных	О б щ а я а н е с т е з и я		
		эфиром	взесотропной смесью	НДА
рак желудка II-III стадии	106	27	28	51
рак желудка IV стадии	106	33	24	49
в с е г о :	212	60	52	100

заболевания в наиболее травматичный этап операции по сравнению с данными, полученными до операции, достоверно повышались: ГК - $86,3 \pm 1,6$ МЕ, АЛ - $621,1 \pm 10,3$ ЕД, ДЛГ - $13065,1 \pm 521,3$ миллиед, МК - $9,8 \pm 0,3$ ммоль/л, ПБК - $970,7 \pm 21,1$ ммоль/л. После окончания операции эти показатели оставались высокими /ГК - $85,6 \pm 2,8$ МЕ, АЛ - $620,3 \pm 10,1$ ЕД, ДЛГ - $11140,8 \pm 429,9$ миллиед, МК - $9,4 \pm 0,4$ ммоль/л, ПБК - $979,3 \pm 29,9$ ммоль/л/. Активность энзимов и концентрация молочной и пирувиноградной кислот остается высокой и через 24 часа /ГК - $82,7 \pm 3,3$ МЕ, АЛ - $602,2 \pm 10,4$ ЕД, ДЛГ - $10128,0 \pm 385,4$ миллиед, МК - $8,6 \pm 0,3$ ммоль/л, ПБК - $990,4 \pm 34,0$ ммоль/л/.

У больных с запущенным опухолевым процессом во время операции активность ферментов и уровень конечных метаболитов гликолиза составил: ГК - $127,6 \pm 6,3$ МЕ, АЛ - $690,3 \pm 10,6$

ЕД, ЛДГ - $13166,4 \pm 512,2$ миллиед, МК - $11,1 \pm 0,5$ ммоль/л, ПЕК - $1408,1 \pm 36,7$ мкмоль/л. Через сутки активность ферментов, содержание лактата и пирувата в эритроцитах было высоким и составило: ГК - $116,2 \pm 2,8$ МЕ, АД - $664,2 \pm 10,2$ ЕД, ЛДГ - $11354,0 \pm 373,9$ миллиед, МК - $9,3 \pm 0,3$ ммоль/л, ПЕК - $1159,1 \pm 36,1$ мкмоль/л.

Наши исследования показали, что у больных раком желудка II-IV стадией заболевания во время общей анестезии эфиром, операции, сразу после окончания ее и через сутки метаболический ацидоз сохраняется.

Ионный состав крови на всех этапах операции не претерпевал существенных изменений по сравнению с исходными данными. Следует отметить уменьшение концентрации калия в эритроцитах, особенно выраженное у больных раком желудка с IV стадией, что может зависеть от изменения проницаемости эритроцитарной мембраны.

Как по литературным данным /Ахундов А.А. и соавт., 1969, 1970; Григорян Н.А., Алимов Т.У., 1969; Левин Г.Я., 1976/, так и по результатам наших исследований - при общей анестезии эфиром в наиболее травматичный этап операции наблюдалось повышение свертываемости крови, которое сохраняется после операции и на следующие сутки. Эти изменения отмечались в обеих группах больных. По-видимому, повышение свертываемости крови связано с непосредственным влиянием эфира на систему гемокоагуляции, а также обусловлено операционной травмой, проникновением эндо- и экзогенного тромбопластина из операционной раны, а у больных с IV стадией заболевания имеет определенное значение выделение гемокоагуляционных субстанций опухолью.

Таким образом, общая анестезия эфиром усугубляет изменение метаболизма, вызванное раковым процессом: способствует повышению активности ферментов гликолиза и увеличению концентрации лактата и пирувата в эритроцитах, развитию метаболического ацидоза, нарушению обмена калия и повышению свертываемости крови, на фоне нестабильных показателей гемодинамики. Учитывая это, можно заключить, что этот вид анестезии не в состоянии обеспечить эффективную защиту организма больного от хирургической агрессии.

У больных раком желудка операции с применением общей анестезии азеотропной смесью также, как и при эфирном наркозе, протекали при нестабильных показателях гемодинамики.

В условиях анестезии азеотропной смесью, как и при эфирном наркозе, у больных раком желудка II-III стадией в травматичный этап операции активность энзимов и концентрация молочной и пировиноградной кислот в эритроцитах достоверно повыгались /ГК - $85,6 \pm 2,1$ МЕ, АЛ - $619,3 \pm 12,1$ ЕД, ДЛГ - $10128,1 \pm 419,6$ миллиед, МК - $9,2 \pm 0,4$ ммоль/л, ПБК - $976,4 \pm 19,7$ ммоль/л/. После окончания операции активность ферментов гликолиза и содержание конечных метаболитов было также достоверно выше исходных величин /ГК - $83,1 \pm 1,9$ МЕ, АЛ - $618,4 \pm 10,6$ ЕД, ДЛГ - $10128,6 \pm 421,9$ миллиед, МК - $9,1 \pm 0,7$ ммоль/л, ПБК - $945,5 \pm 20,1$ ммоль/л/. Через 24 часа после радикальных операций активность ферментов гликолиза, концентрация лактата и пирувата не отличались от данных, полученных до операции, что, возможно, связано с воздействием продуктов биотрансформации анестетиков.

У больных раком желудка с IV стадией заболевания на тех же этапах исследования активность ферментов гликолиза,

уровень пировиноградной и молочной кислот не отличался от средних величин, полученных во время наркоза эфиром.

Анестезия азеотропной смесью, как и наркоз эфиром, способствовала развитию метаболического ацидоза и повышению свертываемости крови.

Таким образом, наркоз азеотропной смесью, как и анестезия эфиром, усугубляет имеющиеся нарушения метаболизма у больных раком желудка.

Оперативные вмешательства у больных раком желудка в условиях нейролептанальгезии в отличие от двух предыдущих методов общей анестезии протекали при стабильных показателях гемодинамики. Во время наркозно-операционного периода, сразу после него и через сутки активность ферментов и содержание конечных продуктов гликолиза в эритроцитах существенно не отличались от величин, полученных до операции. Показатели кислотно-щелочного состояния крови также не претерпевали достоверных сдвигов по сравнению с предоперационными данными.

Состояние гемокоагуляции, определяемое нами по показателям тромбоэластограммы, не подвержено дальнейшим изменениям, которые наблюдались при общей анестезии эфиром или азеотропной смесью.

Таким образом, стабильность активности ферментов и концентрации конечных метаболитов гликолиза в эритроцитах, показателей КЩС, электролитного обмена и свертывающей системы крови свидетельствует о более эффективном зашитном действии нейролептанальгезии при операционной травме по сравнению с предыдущими методами общей анестезии.

У радикально оперируемых больных по мере улучшения об-

этого состояния перед выпиской из стационара /на 17-21-е сутки/ происходит снижение активности ферментов и содержание почечных метаболитов гликолиза в эритроцитах. У больных раком желудка с IV стадией активность изучаемых эритроцитарных ферментов и метаболитов остается высокой. Показатели кислотно-щелочного состояния крови у больных раком желудка II-III стадией к моменту выписки их из клиники нормализовались, а у больных с запущенным опухолевым процессом метаболический ацидоз сохранялся. У радикально прооперированных больных происходило улучшение показателей свертывающей системы крови, а у больных с неоперабельным раком желудка явления гиперкоагуляции сохранялись. Это можно объяснить тем, что оставшаяся в организме опухоль продолжает выделять гемокоагулирующие факторы /Синев А.П., 1974/.

Таким образом, сравнительный анализ методов общей анестезии, применяемых при раке желудка, показал, что нейролептанальгезия не оказывает существенного влияния на изучаемые нами показатели гомеостаза. Хирургические вмешательства в условиях наркоза эфиром или азеоотропной смесью сопровождаются дальнейшими изменениями внутренней среды организма.

ВЫВОДЫ

1. Изменение отдельных показателей метаболизма в эритроцитах и в плазме крови связано с тяжестью общего состояния больных раком желудка.

2. Общая анестезия эфиром и азеоотропной смесью у больных раком желудка приводит к дальнейшему нарушению угле-

водного метаболизма в эритроцитах.

3. При многокомпонентном наркозе эфиром или азеотропной смесью наблюдается сдвиг активной реакции крови в кислую сторону и повышение коагулирующих свойств крови.

4. Нейролептанальгезия у больных раком желудка на всех этапах операции не усугубляет имеющиеся нарушения активности ферментов и содержания конечных метаболитов гликолиза в эритроцитах, показателей кислотно-щелочного состояния, ионного баланса и свертывающей системы крови и тем самым обеспечивает более адекватную анестезию у больных раком желудка II-IV стадией заболевания.

5. Перед выпиской из стационара у радикально прооперированных больных отмечалось улучшение показателей гомеостаза, а у больных с запущенным опухолевым процессом эти изменения сохранялись.

П РА К Т И Ч Е С К И Е Р Е К О М Е Н Д А Ц И И

1. Определение активности ферментов и содержание конечных продуктов гликолиза в эритроцитах в комплексе с широко применяемыми показателями гомеостаза /кислотно-щелочное состояние, электролитный баланс и свертывающая система крови/ может быть рекомендовано для оценки состояния больных раком желудка перед операцией, во время наркозно-операционного периода и после операции.

2. У больных раком желудка с исходными нарушениями внутренней среды наиболее адекватным методом обезболивания

является нейролептанальгезия.

3. Общая анестезия эфиром или азеотропной смесью при операциях по поводу рака желудка может служить только методом выбора, так как эти виды наркоза усугубляют имеющиеся нарушения обмена.

4. Определение в эритроцитах активности гексокиназы, альдолазы, лактатдегидрогеназы и содержания молочной и пировиноградной кислот может служить дополнительным тестом для выбора способа обезболивания и оценки адекватности общего обезболивания.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПРАКТИКУ

1. Результаты исследования используются в анестезиологическом и хирургическом отделениях городской клинической больницы № 1 г.Иркутска и 15-й городской клинической больнице г.Казани для оценки общего состояния больных перед операцией, во время общей анестезии и в послеоперационном периоде. Рекомендовано при применении методов общей анестезии учитывать ее влияние на обменные процессы в эритроцитах.

2. Методика определения активности ферментов и содержания конечных метаболитов гликолиза в эритроцитах внедрена в практику работы Иркутского областного онкологического диспансера и Казанского городского онкодиспансера, что позволяет оценить клиническое состояние у больных раком желудка перед операцией и наркозом. Комплексное определение активности гексокиназы, альдолазы и концентрации пировиноградной

кислоты отражает степень распространенности опухолевого процесса. Показано, что определение ферментов и содержания конечных метаболитов гликолиза в эритроцитах может служить одним из дополнительных критериев в оценке адекватности общей анестезии и выбрать наиболее рациональный метод анестезии у больных раком желудка.

3. Материалы диссертации включены в учебную программу для студентов Иркутского государственного медицинского института и в учебный процесс подготовки врачей-курсаентов анестезиологов Казанского ГИДУВа им. В.И.Ленина.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Некоторые биохимические показатели компенсаторно-адаптивных реакций у больных раком желудка в послеоперационном периоде. - В сб.: Реакции и механизмы адаптации. Иркутск, 1978, с.17-21 /совместно с Т.А.Кирилловой/.

2. Метаболические процессы в эритроцитах при раке желудка. - Казанский медицинский журнал, 1980, № 6, с.54-56 /совместно с Ф.Н.Казанцевым/.

3. Диагностическое значение определения содержания конечных гликолитических метаболитов в эритроцитах периферической крови при хирургическом лечении рака желудка. - В сб.: Лабораторно-инструментальные методы ранней диагностики в клинической медицине: Тезисы докл. научной конф. молодых ученых. Казань, 1981, с.25-30.

4. Содержание конечных гликолитических метаболитов в

эритроцитах при раке желудка. - В сб.: Анестезия и реанимация при неотложных состояниях. Л., 1981, с.5-7.

5. Активность гексокиназы, лактатдегидрогеназы, содержание молочной, пировиноградной кислот в эритроцитах и кислотно-щелочное равновесие у больных раком желудка после радикальных операций. - Вопросы онкологии, 1981, т.27, в 9, с.24-27 /совместно с Ф.Н.Казанцевым/.

6. Влияние общей анестезии на активность ферментов и содержание конечных метаболитов гликолиза в эритроцитах у больных раком желудка. - В кн.: Материалы к совместному совещанию проблемной комиссии "Анестезиология и реаниматология" Министерства здравоохранения РСФСР и шестого Пленума правления Всероссийского научного медицинского общества анестезиологов и реаниматологов. Иркутск, 1983, с.125-127 /совместно с П.М.Явербаумом/.

7. Влияние витаминов группы "В" на свертывающую систему крови у больных раком желудка. - В кн.: Симпозиум "Биохимия, фармакология и медицинское применение производных витаминов и других предшественников коферментов": Тезисы докладов. Иркутск, 1983, с.42.

8. Влияние витаминов группы "В" и аскорбиновой кислоты на активность ферментов и содержание конечных метаболитов гликолиза в эритроцитах у больных раком желудка. - В кн.: Симпозиум "Биохимия, фармакология и медицинское применение производных витаминов и других предшественников коферментов": Тезисы докладов. Иркутск, 1983, с.42-43 /совместно с П.М.Явербаумом/.

9. Критерии адекватности общей анестезии у больных раком желудка. - В кн.: III Всесоюзный съезд анестезиологов

и реаниматологов: Тезисы докладов. Рига, 1983, с.27-28
/совместно с Ф.Н.Казанцевым/.

Ю. Способ оценки адекватности общего обезболивания
у больных раком желудка. - В кн.: К конференции рационали-
заторов и изобретателей: Тезисы докладов. Иркутск, 1983,
с.61-62 /совместно с П.М.Явербаумом, Ф.Н.Казанцевым/.

РАЦИОНАЛИЗАТОРСКОЕ ПРЕДЛОЖЕНИЕ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

И. Способ оценки адекватности обезболивания у боль-
ных раком желудка. Удостоверение № 1008 от 1.03.1983, вы-
данное Иркутским государственным медицинским институтом.
/Соавторы Ф.Н.Казанцев и П.М.Явербаум/.

Подписано к печати 23.05.1984 г. НЕ 00364

Формат 60x90 1/16. Бумага офсетная. Печать плоская.

Усл.п.л. 1,5. Учет.-изд.л. 0,8. Тираж 100 экз. Зак. № 3087

Типография ХОЗУ УВД Иркутского облисполкома г. Иркутска.